Über die Inhaltsstoffe von Crataegus oxyacantha L

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Otto Dorner
aus Kneuttingen i. Lothr.

1937

Dissertationsdruckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen.

Referent: Professor Dr. H. Dieterle.

Tag der mündlichen Prüfung: 23. November 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Die vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a/Main auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. H. Dieterle ausgeführt. Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Dieterle sowohl für die Übertragung der Arbeit als auch für seine wertvollen Ratschläge und sein wohlwollendes Entgegenkommen bei der Ausführung der Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Einleitung.

In unserer einheimischen Flora gibt es eine große Anzahl chemisch und pharmakologisch gut charakterisierter und erforschter herzwirksamer Pflanzen. Es sei hier insbesondere erinnert an Digitalis, Scilla, Convallaria, Adonis usw. Bei vielen anderen jedoch ist eine systematische Bearbeitung in dieser Hinsicht noch nicht erfolgt, obwohl sie mitunter ganz altbekannte einheimische Volksheilmittel darstellen. In der jetzigen Zeit dürfte es von besonderem Interesse sein, diese einer genauen Untersuchung zu unterziehen, denn es könnte gerade eine solche Erforschung zu wichtigen Erkenntnissen und vielleicht zu einer wertvollen Bereicherung unseres Arzneischatzes führen. Eine in der Homöopathie namentlich als Herzmittel sehr geschätzte Droge ist die Frucht von Crataegus Oxyacantha L., Hagedorn oder Mehlbeere genannt. Schon im 16. und 17. Jahrhundert wurde sie als Antidiarrhoicum angewandt, aber auch schon, namentlich mit Wein angesetzt, als beliebtes Mittel gegen Herzkrankheiten verwendet[1]). Erst seit Ende des vorigen Jahrhunderts fand die Droge als Herzmittel Eingang ins Schrifttum[2]). Ein irischer Arzt Dr. Green bezeichnete sie als Herzmittel ersten Ranges. Dies geschah hauptsächlich auf Grund französischer Arbeiten[3]). Bekannter wurde Crataegus allerdings erst im Jahre 1900, als Dr. Arnulphy von Nizza auf dem 6. Internationalen Homöopathischen Kongreß in Paris über ausgezeichnete Erfolge bei der Behandlung von Myocarditis und von Aorten- und Mitralfehlern berichtete[4]). In das homöopathische Arzneibuch von Willmar Schwabe fand Crataegus aber erst im Jahre 1924 Eingang und zwar als Tinktur aus frischen Früch-

---

[1]) Karsten, Deutsche Flora, Berlin 1880/83.
[2]) Mercks Berichte, 1904, N. 18, 213.
[3]) B. Hirschel: Der homöopathische Arzneischatz und seine Anwendung. Leipzig 1901.
[4]) ebenda.

ten[5]). Von Seiten homöopathischer Ärzte wurde der Vorschlag gemacht, kombinierte Tinkturen aus Blättern, Blüten und Früchten herzustellen[6]). Auf Grund ihrer Beobachtung über die Wirkung am gesunden Menschen haben Heinigke[7]) und Stauffer[8]) die Indikation von Crataegus abgeleitet. Nach ihrer Ansicht schien die Anwendung bei Herzschwäche und drohendem Kollaps, besonders als Folge von Infektionskrankheiten angebracht; ferner bei Herzklappenfehlern mit Kompensationsstörungen, Myocarditis, Herzverfettung, Angina pectoris, Asthma cardiale und Arteriosklerose. Die wissenschaftliche Medizin hat sich kaum mit Crataegus befaßt. Wenige Ärzte nur, angeregt durch die Erfahrung der homöopathischen Schule, gaben Crataegus als Fluidextrakt bei Herzbeschwerden. Es sind insbesondere zu erwähnen: Huchard[9]), Behringer in USA[10]), T. T. Reilly[11]), der Crataegus besonders da angewandt hat, wo Digitalis infolge von Magenbeschwerden schlecht vertragen wurde. Rénon[12]) stellte fest, daß Crataegus insbesondere als Sedativum zur Erniedrigung des Blutdrucks angewendet werden kann.

In der neueren Zeit war es L. Baechler[13]) in Basel, der auf Grund einer physiologischen Prüfung am Froschherz den Früchten von Crataegus oxyacantha Bedeutung beilegte. Nach seinen Angaben soll diese Wirkung auf die sogenannte „Crataegussäure", die er aus dem Ätherextrakt isoliert, zurückzuführen sein. Er charakterisierte sie als weißes, amorphes Pulver ohne Geruch und Geschmack, löslich in Äther und Chloroform, unlöslich in Wasser und Petroläther. Der Schmelzpunkt beträgt 262°

---

5) W. Schwabe: Deutsches homöopathisches Arzneibuch, Leipzig 1901.
6) K. Stauffer: Leitfaden der homöopathischen Arzneimittellehre, Stuttgart 1922.
7) Heinigkes Handbuch der homöopathischen Arzneiwirkungslehre, Leipzig 1922.
8) K. Stauffer: Homöotherapie, Regensburg 1924.
9) Revue Générale de chimie et de thérapeutice, 3. janvrier 1903.
10) Mercks Berichte, 1904, S. 213.
11) Bekurts Jahresberichte der Pharm. 1910 S. 188.
12) Pharm. Ztg. 1915, 181.
13) L. Baechler, Chemische Untersuchungen über die Früchte von Crataegus oxycantha L., Diss. Basel 1927.

bis 263°. Er nahm eine Summenformel von $C_{32}H_{52}O_4$ an, die er auflöste in $C_{31}H_{51}O_2COOH$. Über die Funktion der beiden restlichen Sauerstoffatome verblieb Unklarheit. Mit Phytosterinreagenzien zegten sich charakteristische Färbungen; gegen Brom zeigte sich die Substanz indifferent, aber von Kaliumpermanganat soll sie, namentlich in der Wärme, angegriffen werden. In der folgenden Zeit erschienen keinerlei weitere Veröffentlichungen über Crataegus oxyacantha L., so daß es interessant erschien, erneut die Bearbeitung der Früchte und Rinde aufzugreifen und insbesondere den von L. Baechler mit dem Namen Crataegussäure belegten Körper genauer zu charakterisieren.

Um einen Gefamtüberblick zu gewinnen, habe ich die Arbeit getrennt in die Feststellung der Inhaltsstoffe der Beeren und der Rinde.

Erster Teil:

Untersuchung der Beeren.

I. Allgemeiner Teil.

Zur Untersuchung standen mir frische Früchte, ein alkoholischer Fluidextrakt und ein Extractum Crataegus oxyacantha spir. spis. zur Verfügung[14]). Die morphologischen und anatomischen Merkmale der vorliegenden Droge zeigten deutliche Übereinstimmung mit den von L. Baechler beschriebenen Früchten von Crataegus oxyacantha L. Die Droge wurde einer systematischen Aufarbeitung durch Extraktion mit Wasser, Alkohol, Petroläther, Äther und Chloroform unterzogen.

Im Wasserextrakt, der von schwach aromatischem Geruch und von süßlich-zusammenziehendem Geschmack war, wurden die anorganischen Bestandteile qualitativ festgestellt. Ich fand Natrium, Kalium und Calcium, ferner Chlor, Carbonat und Sulfat. Beim Versetzen mit 90%igem Alkohol fiel ein brauner flockiger Schleim aus, der sich als Pentosanschleim erwies. Von diesem wurde abfiltriert, und, da das Filtrat, wenn auch nur schwach reduzierend auf Fehling'sche und ammoniakalische Silbernitratlösung wirkte, auf Zucker untersucht. Ich stellte durch Osazonbildung fest, daß geringe Mengen Fruktose vorhanden sind. Auf Zugabe von Bleiazetatlösung zum wässerigen Extrakt ergab sich eine sehr starke Fällung von Phlobaphenen; ferner fand ich Oxalsäure in allerdings geringen Mengen, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß die Oxalsäure hauptsächlich als unlösliches Calziumoxalat vorhanden ist.

---

[14]) Der Extractum crataeg. oxycanth. spir. spis. wurde mit von der Firma E. Merck, Darmstadt, zur Verfügung gestellt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, obengenannter Firma für ihr wohlwollendes Entgegenkommen meinen Dank auszusprechen.

Der nach erfolgter Extraktion mit Wasser verbleibende Rückstand der Droge wurde nun mit Alkohol extrahiert. Dieser war dunkelbraun gefärbt und von aromatischem Geruch. Besonders auffällig war sein starkes Schäumen. Nach dem Fällen mit Bleiazetat, Filtrieren und Entbleien zeigte die verbleibende Lösung eine stark reduzierende Wirkung auf Fehling'sche Lösung. Es konnten Pentosen und Fruktose nachgewiesen werden; Glukose war nicht vorhanden. Der ausgefällte Bleiazetatniederschlag erwies sich als Phlobaphene. Das bereits erwähnte starke Aufschäumen ließ auf das Vorhandensein von Saponin, welches auch aus dem später zu besprechenden Ätherextrakt als saures Saponin isoliert werden konnte, schließen. Eine Schaumzahlbestimmung nach K o f l e r und der Haemolyseversuch bestätigten diese Ansicht.

Nach der Extraktion mit Wasser und Alkohol wurde der Rückstand mit Petroläther ausgezogen. Dieser Extrakt stellte nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels eine ölartige, zähflüssige Masse dar von angenehmem Geruch. Es handelte sich um ein fettes Oel, dessen chemische und physikalische Konstanten näher bestimmt wurden. Bei der Feststellung der Säurezahl stieß ich auf einige Schwierigkeiten, da das Oel sehr stark gelb gefärbt war. Es ergab sich als Mittelwert eine Säurezahl von 32,72 und eine Verseifungszahl von 169,1. Die Esterzahl wurde mit 136,40 errechnet. Das Oel hatte ein spezifisches Gewicht von 0,9172; der Erstarrungspunkt lag zwischen 14° und 15°.

Die Aufarbeitung mit Äther und Chloroform erfolgte mit Droge, die nur zuvor mit Petroläther entfettet war, da sich gezeigt hatte, daß die insbesondere zur Untersuchung herangezogene Crataegussäure in Alkohol löslich ist.

Aus dem Extrakt isolierte ich die von L. B a e c h l e r mit dem Namen Crataegussäure belegte Verbindung. Sie wurde gereinigt durch wiederholtes Umlösen aus Essigäther und 90%igem Alkohol und stellte ein weißes, amorphes Pulver dar ohne jeglichen Geruch und Geschmack. Mit Phytosterinreagenzien gab die Substanz positive Reaktionen. Sie war unlöslich in Wasser und Petroläther, schwer löslich in Chloroform und Azeton, und leicht

löslich in Äther. Der Schmelzpunkt lag bei 262°—263°. Gegen Brom zeigte sich die Substanz indifferent, wurde aber von Kaliumpermanganat in der Wärme angegriffen. Auf Grund der Elementaranalyse gelangte ich zu der Formel $C_{32}H_{52}O_4$, die auch von Baechler angegeben wurde. Die Substanz löste sich in Natriumkarbonatlösung auf und fiel auf Zusatz von verdünnter Salzsäure wieder aus. Das hierbei sich bemerkbar machende starke Aufschäumen, insbesondere die längere Konsistenz des Schaumes, ließ auf das Vorliegen eines saponinähnlichen Körpers schließen, und ich versuchte durch charakteristische Reaktion einen qualitativen Nachweis zu führen. Mit Schwefelsäure trat deutliche Gelbfärbung auf, die nach wenigen Minuten in Rot überging. Diese Reaktion ist nun nicht nur charakteristisch für Saponine, sondern auch für Sapogenine. Van der Haar[15]) bezeichnete diese Schwefelsäureaktion auch als Terpenkernreaktion der Saponine. Kobert[16]) unterscheidet zwischen neutralen und sauren Saponinen, unterstützt wird diese Ansicht von Sieburg[17]), der die Saponine, die als Alkaliverbindung wasserlöslich sind und mit mineralischen Säuren wieder ausfallen, als saure Saponine bezeichnet. Dieser Hinweis auf den Saponincharakter ließ es zunächst wichtig erscheinen, zu untersuchen, ob überhaupt eine Carboxylgruppe vorhanden ist, welche die Bezeichnung Crataegussäure rechtfertigt. Bei den Versuchen einer Veresterung, Silbersalzbildung und Azetylierung konnten keinerlei neue Körper gefaßt werden; endgültig aber dürfte das Nichtvorhandensein einer Carboxylgruppe durch den negativen Verlauf einer titrimetrischen Bestimmung der Substanz mit methylalkoholischer Kalilauge bewiesen sein. Die Laktontitration ergab die Anwesenheit von zwei Laktongruppen. Die nach dem üblichen Verfahren durchgeführten Untersuchungen auf Doppelbindungen durch Hydrierung und Ozonisierung verliefen negativ. Die Oxydationen mit Kaliumpermanganat oder mit Selensäureanhydrid in amylalkoholischer Lösung ergaben keinerlei neue Körper.

---

[15]) Handb. d. Pflanzenanalyse, 1932, III, 2, 1103.
[16]) ebenda, 1932, III, 2, 1096.
[17]) ebenda, 1932, III, 2, 1095.

Der Chloroformextrakt ergab nur eine geringe Ausbeute, die sich mit bereits besprochenen Inhaltsstoffen deckte. In wesentlich kleineren Mengen als im Ätherextrakt wurde der als Crataegussäure bezeichnete Körper isoliert.

Im Verlaufe der Arbeit wurde die Droge mit verschiedenen Lösungsmitteln extrahiert und die einzelnen Lösungen einer genaueren Untersuchung unterzogen. Im Wasserextrakt stellte ich fest: Natrium, Kalium, Calcium, Chlor, Karbonat, Sulfat und Oxalsäure; ferner einen Pentosanschleim; Fruktose war nur in geringer Menge vorhanden. Im anschließend hergestellten alkoholischen Auszug fanden sich Phlobaphene. Durch Schaumzahl und Haemolyse konnte ich geringe Mengen von Saponin feststellen. Es zeigte sich das Vorhandensein von Pentosen und Fruktose. Die Aufarbeitung des zur Verfügung stehenden Extraktes zeigte das gleiche Ergebnis. Der Petrolätherextrakt stellte nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ein fettes Oel dar, dessen chemische und physikalische Konstanten bestimmt wurden. Im Ätherextrakt fand ich als weißes, amorphes Pulver die von L. Baechler fälschlicherweise als Crataegussäure bezeichnete Substanz von der Formel $C_{32}H_{52}O_4$. Der Körper ließ sich auf Grund ausgeführter Reaktionen als saures Saponin identifizieren. Die Titration mit methylalkoholischer Kalilauge, die negativ verlaufenen Versuche einer Silbersalzbildung, Azetylierung und Veresterung ergaben, daß keine Säure vorliegen kann. Hingegen sind, wie aus der Laktontitration hervorging, zwei Laktongruppen vorhanden. Die nach den üblichen Untersuchungsmethoden ausgeführten Prüfungen auf Doppelbindungen verliefen negativ. Die physiologischen und chemischen Untersuchungen sind zur Zeit noch im Gange. Der Chloroformextrakt zeigte die gleichen Inhaltststoffe wie der Ätherextrakt.

II. Praktischer Teil.

Die zu einem groben Pulver vermahlenen Früchte wurden der Reihe nach mit Wasser, Alkohol, Petroläther, Äther und Chloroform extrahiert. Die einzelnen Lösungsmittel wurden im

Vakuum wieder abdestilliert und die verbleibenden Rückstände untersucht.

Der wässerige Extrakt.

3 kg Droge wurden mit Wasser extrahiert. Die entstandene Lösung war von dunkelbrauner Farbe und schwach aromatischem Geruch. Der Geschmack war süßlich, hinterher leicht zusammenziehend. Gegen Lackmuspapier zeigte sich saure Reaktion. Eisenchloridlösung erzeugte eine Grünfärbung. Fehling'sche Lösung wurde beim Kochen reduziert. Nach dem Einengen im Vakuum hinterblieb ein graubraunes amorphes Pulver, welches zwecks qualitativer und quantitativer Bestimmung der chemischen Bestandteile weiter verarbeitet wurde. Die qualitative Untersuchung auf anorganische Substanzen zeigte das Vorhandensein von Natrium, Kalium und Calcium, ferner Chlor, Carbonat und Sulfat. Zur quantitativen Bestimmung wurde mehrere Male verascht. Es ergab sich ein durchschnittlicher Rückstand von 8,8% bis 9,20% an mineralischen Bestandteilen. Beim Versetzen der wässerigen Lösung mit Alkohol fiel eine schleimige Substanz aus; zu ihrer näheren Charakterisierung wurde sie abfiltriert und durch mehrmaliges Umlösen aus Wasser gereinigt. Alsdann wurde in 200 g Wasser gelöst, 30 ccm 25%ige Schwefelsäure zugegeben und 3 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Die überschüssige Schwefelsäure wurde durch Digerieren mit frisch gefälltem Bariumhydroxyd abgestumpft. Nach dem Filtrieren wurde im Vakuum eingeengt. Es konnte kein Zucker in kristallinem Zustand gefaßt werden, und ich setzte deshalb zunächst einige Tropfen der Lösung mit etwas Hefe im Gärungssaccharometer an. Es zeigte sich aber selbst nach fünfstündiger Einwirkung unter leichtem Erwärmen kein Ansteigen der Quecksilbersäule. Es konnten also Mannose, Glukose und Fruktose nicht vorhanden sein. Es wurde nun auf Pentosen geprüft. 2 ccm der Lösung wurden mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure versetzt und nach Zugabe einiger Körnchen Phloroglucin gekocht. Es trat eine rötliche, allmählich braunrot werdende Färbung ein, die mit Amylalkohol ausgeschüttelt werden konnte. Diese

Reaktion nach Wheeler und Tollens[18]) verlief also positiv. Alsdann wurde die Reaktion nach Rosenthaler[19]) ausgeführt, die ebenfalls positiv verlief: beim Erwärmen mit rauchender Salzsäure und Azeton entstand eine rötliche, später braune Färbung. Bei der Reaktion nach Schiff[20]) mit Anilinessigsäure trat intensive Rotfärbung auf.

Die vom Pentosanschleim abfiltrierte Lösung wurde eingeengt und zur Zuckerbestimmung aufgearbeitet. In ammoniakalischer Silbernitrat- und Fehling'scher Lösung zeigt sich nur schwach reduzierende Wirkung. Ein in der üblichen Weise hergestelltes Osazon zeigte einen FP. von 208—210° und konnte durch Mischschmelzpunkt als Fruktosazon identifiziert werden.

Der durch Fällung mit Bleiazetat entstandene Niederschlag wurde mehrere Male mit Wasser gut ausgewaschen, bis das Filtrat mit Schwefelwasserstoff keine Ausfällung mehr gab. Es wurde zur Trockne auf dem Wasserbad eingedampft. Nach dem Verreiben stellte die Substanz ein graubraunes feines Pulver dar, welches sich in 10%iger Kalilauge mit tiefblauer Färbung leicht löste. Beim Ansäuern mit Schwefelsäure ergab sich ein flockiger, brauner Niederschlag, während die Flüssigkeit selbst nahezu farblos wurde. Es konnte hieraus auf das Vorhandensein von Phlobaphenen geschlossen werden.

Der Alkoholextrakt.

Der nach der Extraktion mit Wasser verbleibende Rückstand der Droge wurde mit Alkohol im Soxlethapparat ausgezogen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb eine Masse von dunkelbrauner Farbe, aromatischem Geruch und mäßig weicher Konsistenz. Der Geschmack war süßlich, hinterher zusammenziehend. Die sauer reagierende Lösung zeigte beim Schütteln starkes Aufschäumen; der Schaum blieb unverändert

---

18) H. I. Wheeler und W. Tollens: Über Farbenreaktionen auf Pentaglukosen, Liebig/Ann. 254, 329, 1889.
19) Rosenthaler: Zum Nachweis von Pentosen und Methylpentosen, Ann. Chem. 48, 169, 1909.
20) H. Schiff: Ber. 20, 540 (1887).

längere Zeit bestehen. Zur näheren Untersuchung auf Saponine wurde eine Schaumzahlbestimmung nach Kofler[21]) gemacht.

10 g des Extraktes wurden in 90 ccm Wasser aufgenommen, mit Soda neutralisiert und nach dem Filtrieren auf zehn verschiedene Reagenzgläser in steigender Menge verteilt. Sämtliche Reagenzgläser wurden dann auf gleiche Höhe (10 ccm) mit Wasser aufgefüllt und 15 Sekunden lang in der Längsrichtung geschüttelt. Nach 15 Minuten wurde die Schicht des gebildeten Schaumes abgelesen und dasjenige Reagenzglas der Berechnung der Schaumzahl zugrunde gelegt, in welchem die Höhe des Schaumes gerade 1 cm betrug. Die Berechnung erfolgte nach der Formel

$$\text{Schaumzahl} = \frac{a \cdot 100}{p \cdot v}$$

a = Gesamtflüssigkeitsmenge = 10 ccm
p = Prozentzahl der Lösung = 10 ccm
v = Volumen der zugesetzten Saponinlösung = 1,1 ccm

Nach obiger Formel, auf Gesamtdroge umgerechnet, ergab sich eine Schaumzahl von 9.

Die Haemolyse wurde nach der Vorschrift von L. Kofler[22]) ausgeführt. Die notwendigen Auszüge wurden durch halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Durch Ausfällen mit Bleiazetatlösung wurde von Gerbstoffen befreit und nach restlosem Vertreiben des Schwefelwasserstoffs durch Kohlendioxyd und gelindes Erwärmen zum Haemolyseversuch verwendet. Es wurde definibriertes Rinderblut nach Kofler angewandt. Es gelangten 1-, 5-, 10- und 20%ige Auszüge zur Untersuchung. Die 1- und 5%igen Lösungen ergaben nach fünf Stunden noch keine Haemolyse, hingegen zeigten die 10- bis 20%igen Lösungen nach dieser Zeit vollständige Haemolyse.

Da der alkoholische Extrakt stark reduzierend auf Fehlingsche und ammoniakalische Silbernitratlösung wirkte, wurde eine

[21]) Kofler: Die Saponine, 52 ff.
[22]) L. Kofler: Die Saponine, S. 148—155.

quantitative Bestimmung des gärungsfähigen Zuckers gemacht. Einige Tropfen einer 10%igen, mit Natronlauge neutralisierten Extraktlösung wurden vermischt mit einigen Tropfen Hefeanreibung in den Gärungsaccharometer gegeben und ca. drei Stunden lang auf 30°—40° erwärmt. Es zeigten sich bei verschiedenen Versuchen ein nahezu gleiches Resultat, so daß der Zwischenwert auf 5% berechnet werden konnte, entsprechend der 10%igen ursprünglichen Lösung. Zum qualitativen Nachweis wurde das Osazon mit Phenylhydrazin hergestellt. Es zeigte nach mehrmaligem Umlösen aus 70%igem Alkohol einen Schmelzpunkt von 208 bis 210°. Ein Mischschmelzpunkt mit einem aus reiner Fruktose hergestellten Osazon zeigte keine Depression.

Der Petrolätherextrakt.

Die getrockneten Früchte wurden mit Petroläther im Soxlethapparat ausgezogen. Als Rückstand verblieb nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum eine dickflüssige dunkelgrüne Masse von schwach aromatischem Geruch. Auf Papier hinterließ sie einen bleibenden Fettfleck. Sie war vollständig löslich in Äther, Benzol und in Tetrachlorkohlenstoff. Zur Reinigung wurde in Benzol gelöst und mit Tierkohle gekocht; nach dem Filtrieren und Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb ein schwach gelb gefärbtes Oel.

Um zu erfahren, ob es sich hier um ein trocknendes oder nicht trocknendes Oel handelt, wurde es auf einer Glasplatte ausgestrichen und stehen gelassen. Da im Laufe der Zeit keine substantive Veränderung auftrat, ist dasselbe zu den nicht-trocknenden Oelen zu rechnen.

Elaidinprobe: 2 g Oel wurden in einem Reagenzglas mit 10 ccm Salpetersäure (s = 1,420) durchgeschüttelt. Nach Zugabe von 1,0 Natriumnitrat in kleinen Anteilen ließ ich ca. fünf Stunden an einem kühlen Orte stehen. Nach dieser Zeit hatte sich eine gelbliche Masse gebildet.

Säurezahl: Durch die gelbliche Färbung des Oeles war es schwierig, den Farbumschlag bei der Titration genau zu erkennen.

1. Versuch:
2,935 g Oel verbr. 17,30 ccm n/10 KOH;
Säurezahl = 32,56
2. Versuch:
4,437 g Oel verbr. 26,12 ccm n/10 KOH;
Säurezahl = 32,83
Es ergab sich als Mittelwert eine Säurezahl von 32,72.

Verseifungszahl:
1. Versuch:
5,280 g Oel verbr. 32,10 ccm n/10 KOH;
Verseifungszahl = 169
2. Versuch:
3,274 g Oel verbr. 19,80 ccm n/10 KOH;
Verseifungszahl = 169,2
Es ergab sich als mittlerer Wert für die Verseifungszahl: 169,1.

Die Esterzahl ergab aus Säure und Verseifungszahl berechnet einen Wert von 136,40.

Spez. Gewicht:
Im Oelpyknometer bestimmt, ergab sich bei 15°, bezogen auf Wasser von der gleichen Temperatur, ein spez. Gewicht von 0,9170.

Erstarrungspunkt:
Es wurden 2 g Oel in ein Reagenzglas gefüllt und in durch Eisstücke gekühltes Wasser gebracht. Das Oel erstarrte bei 14°—15° und wurde bei 18° wieder flüssig.

Der Ätherextrakt.

3 kg Droge wurden, nach dem Entfernen von Fett und Oel durch Extrahieren mit Petroläther, im Soxlethapparat mit Äther ausgezogen. Der Äther wurde im Vakuum bis auf einen kleinen Rest abdestilliert. Nach dem Verdunsten des restlichen Äthers blieb eine grün gefärbte amorphe Masse zurück. Es wurde zunächst mehrere Male mit Petroläther digeriert und alsdann aus 90%igem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umgelöst. Der Körper stellte im gereinigten Zustand ein weißes, amorphes Pulver ohne Geruch

und Geschmack dar. Es gelang allerdings nicht, ihn kristallin zu erhalten. Er war unlöslich in Wasser und Petroläther, schwer löslich in Chloroform, ziemlich schwer in Azeton und Methylalkohol, leicht in 90%igem Alkohol und Äther. Die Feststellung des Schmelzpunktes hatte folgendes Ergebnis: Bei 240° machte sich ein Zusammensintern der Substanz bemerkbar. Bei weiterem Erhitzen trat eine starke Braunfärbung auf, die ein genaues Beobachten sehr erschwerte, jedoch konnte bei 262—263° eine, als geschmolzen zu bezeichnende Masse festgestellt werden.

Saponinreaktion mit Crataegussäure.

Die Substanz löste sich in Natriumkarbonatlösung auf und fiel bei Zusatz von verdünnter Salzsäure wieder aus. Es machte sich hierbei ein starkes Aufschäumen bemerkbar; auch blieb der Schaum längere Zeit bestehen. Eine kleine Menge Substanz wurde auf einem Uhrglas mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Es trat zunächst eine Gelbfärbung auf, die nach wenigen Minuten in Rot überging.

Phytosterinreaktion.

Liebermanns Reaktion verlief positiv. Es wurde etwas Substanz in Essigsäureanhydrid unter leichtem Erwärmen gelöst und unter guter Kühlung Schwefelsäure zugesetzt. Es trat Rotfärbung auf, die alsbald über Violett in Blau überging. Nach einiger Zeit trat eine dunkelgrüne Färbung auf.

Auch die Phytosterinreaktion nach Golodetz verlief positiv. Beim Übergießen der Substanz mit einigen Tropfen formalinhaltiger Schwefelsäure trat zunächst eine rötlich-braune Färbung auf, die nach einigem Stehen in eine dunkelbraune überging.

Ebenso trat auch die Reaktion nach Hirsch ein. Brachte man eine Spur der Substanz in etwas geschmolzene Trichloressigsäure, so entstand eine himbeerrote Färbung.

Herstellung eines Silbersalzes der Crataegussäure.

Es wurden 0,1 g Substanz in 30 ccm Alkohol gelöst und mit alkoholischer Lösung von Silbernitrat versetzt. Nun wurde ge-

trocknetes Ammoniakgas eingeleitet und nach einiger Zeit im Vakuum eingeengt. Es hatte sich kein Silbersalz gebildet.

Veresterung der Crataegussäure mit Diazomethan.

0,3 g getrocknete Substanz wurden fein verrieben und in 10 ccm getrocknetem Äther gelöst. Unter Eiskühlung wurde eine ätherische Lösung von überschüssigem Diazomethan zugefügt. Es war die sonst übliche Reaktion einer lebhaften Stickstoffentwicklung nicht zu erkennen. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels im Vakuum konnte kein Ester gefaßt werden. Mehrere Versuche, bei denen die Substanz bis zu fünf Tagen einer Einwirkung von Diazomethan unterzogen wurde, blieben ergebnislos.

Azetylierung der Crataegussäure.

0,3 g Substanz wurden in 5 ccm Essigsäureanhydrid gelöst. Die Lösung war schwach braun gefärbt. Nach mehrstündigem Erhitzen wurde, um überschüssiges Anhydrid zu zerstören, Wasser zugegeben. Es schied sich hierbei ein amorphes Produkt aus, welches sich nach dem Absaugen und Umlösen als unverändertes Ausgangsmaterial erwies.

Hydrierung der Crataegussäure.

0,2 g Substanz wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und 0,1 g Platinoxyd als Katalysator zugegeben. Es war selbst bei längerer Versuchsdauer keine Wasserstoffaufnahme festzustellen.

Ozonisierung der Crataegussäure.

0,3 g Substanz wurden in 30 ccm Eisessig gelöst und in der Kälte ozonisiert. Nach zweistündigem Einleiten von Ozon wurde im Vakuum eingeengt. Der sich abscheidende Körper wurde abgesaugt und aus Alkohol umgelöst. Er erwies sich als Ausgangsmaterial. Bei einem weiteren Versuch wurde nach dem Einleiten von Ozon Wasser zugegeben und anschließend ebenfalls im Vakuum eingeengt. Der sich ausscheidende Körper erwies sich ebenfalls als Ausgangsmaterial.

Analysenergebnisse der Crataegussäure.

5,168 mg Subst.	14,540 mg CO_2	4,797 mg H_2O	
3,876 mg Subst.	10,910 mg CO_2	3,661 mg H_2O	
$C_{32}H_{52}O_4$	Berechnet:	C = 76,72%	H = 10,490%
	Gefunden:	C = 76,73%	H = 10,313%
		C = 76,76%	H = 10,495%

Titration der Crataegussäure.

0.0520 g Substanz wurden in genau 20 ccm methylalkoholischer n/10 KOH gelöst. Es wurde mit n/10 HCl, Methylorange als Indikator, zurücktitriert. Bei mehrfach wiederholten Versuchen zeigte sich, daß keine Lauge durch Säure gebunden wurde.

Laktontitration der Crataegussäure.

Die oben erwähnten neutralisierten Lösungen wurden erneut mit n/10 methylalkoholischer Kalilauge versetzt und eine Stunde lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt.

0,052 g Substanz, nach obiger Angabe titriert, verbrauchen 2,86 ccm n/10 methylalkoholischer Kalilauge. F = 0,835.

Dies entspricht, da in 1 ccm n/10 KOH, F = 0,835, 0,00468 g KOH sind, einem Gesamtverbrauch von 0,0133 g KOH. Ein Molekül der Substanz verbraucht theoretisch errechnet beim Vorhandensein von zwei Laktongruppen 0,01366 g KOH.

Der Chloroformextrakt.

500 g Droge wurden mit Chloroform im Soxlethapparat extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum hinterbleibende Rückstand stellte eine zähe, dunkelgrüne Masse dar. Es gelang lediglich, den als Crataegussäure bezeichneten Körper zu isolieren. In Anbetracht der geringen vorhandenen Menge mußte von einer weiteren Verarbeitung des Chloroformextraktes abgesehen werden.

Zweiter Teil:

Untersuchung der Rinde.

Die Rinde von Crataegus oxyacantha L. hat zwar bis jetzt noch keine allzu große Bedeutung in chemisch-pharmazeutischem Sinne; jedoch erschien es von Wichtigkeit, die einzelnen im Verlaufe der Zeit in der Literatur gemachten Angaben einmal einer genaueren Prüfung zu unterziehen und eine Gesamtübersicht über die chemischen Inhaltsstoffe aufzustellen.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts war es Leroy[23]), der eine diesbezügliche Arbeit veröffentlichte. Insbesondere erwähnte er neben anderen Stoffen, auf welche später näher eingegangen sei, einen glukosidischen Bitterstoff, das Crataegin, dessen chemische Aufklärung als wichtigstes Ziel meiner Arbeit gelten soll. Er beschrieb das Glukosid als weiße Kristallnadeln, die sich zu Warzen vereinigten. Er gab ferner an, daß der Körper leicht in Wasser, weniger leicht in Alkohol und überhaupt nicht in Äther löslich sei. Der Schmelzpunkt liege bei 205°. Leroy machte weiterhin Angaben über die Inhaltsstoffe der Rinde: Fett, Oelsäure, Stearinsäure, Myristinsäure, Gerbstoffe, Fruktose und Oxalsäure. In der folgenden Zeit erschienen keinerlei Veröffentlichungen und der Name des glukosidischen Bitterstoffes Crataegin wurde in der Literatur beibehalten[24]).

Allgemeiner Teil.

Die systematische Aufarbeitung der Droge erfolgte der Reihe nach durch Extraktion mit Petroläther, Wasser und Alkohol.

Der Petrolätherextrakt stellte nach dem Abdestillieren des

---

[23]) Leroy: I. chim. méd. 17, 3.
[24]) C. Wehner: Die Pflanzenstoffe, Bd. I, D. 439.

Lösungsmittels ein dickflüssiges Oel dar, etwa von der Farbe und Konsistenz des Leinöls. Geruch und Geschmack waren charakteristisch ölig. Es war löslich in Äther und absolutem Alkohol. Eine Prüfung zeigte, daß es sich um ein nicht trocknendes Oel handelte vom spez. Gewicht 0,923 und einem Erstarrungspunkt, der bei 16°—17° lag. Es wurde nachgewiesen: Oelsäure, Stearinsäure, Palmitin und Myristinsäure. Da die vorhandene Menge zu gering war, um weitere Bestimmungen des Oeles ausführen zu können, wurde es bei einer qualitativen Charakterisierung desselben belassen.

Der wässerige Extrakt stellte eine bräunliche, aromatisch riechende Flüssigkeit dar von leicht zusammenziehendem Geschmack. Gegen Lackmuspapier reagierte die Lösung schwach sauer. In Fehling'scher und ammoniakalischer Silbernitratlösung machte sich deutlich reduzierende Wirkung bemerkbar. Besonders auffällig aber war die starke, blaue Fluoreszenz, die selbst in größter Verdünnung noch wahrnehmbar war und auf Zusatz von Alkalien noch verstärkt wurde. Nach vorsichtigem Einengen wurde mit Bleiazetatlösung gefällt. Der ausgefallene gelbbraune Niederschlag wurde durch ausgeführte Reaktionen als Protokatechugerbstoff charakterisiert. Das fast klare wässerige Filtrat wurde entbleit und nach dem Filtrieren noch weiter eingeengt. Nach einigen Tagen schieden sich zahlreiche Kristalle aus, die nach mehrmaligem Umlösen einen Schmelzpunkt von 204°—205° zeigten. Da sie in größerer Menge im alkoholischen Extrakt zu fassen waren, sei dortselbst näher darauf eingegangen. Ein Teil des wässerigen Extraktes wurde zur Trockne eingedampft und auf anorganische Bestandteile untersucht. Es fanden sich als Kationen: Natrium, Kalium, Calcium, und als Anionen: Chlor, Karbonat und Sulfat. An organischen Säuren fand sich lediglich Oxalsäure. An Zuckerarten konnte d-Glukose nachgewiesen werden, die wohl bei der Spaltung des Glukosids entstanden sein mag.

Der alkoholische Extrakt war von dunkelbrauner Farbe und aromatischem Geruch. Der Geschmack war zunächst süßlich, später aber etwas bitter. Es konnten phlobaphenartige Gerbstoffe ausgefällt werden. An Zuckerarten konnte lediglich d-Glukose

festgestellt werden. Aus dem alkoholischen Extrakt, der ebenso wie der wässerige durch eine starke Fluoreszenz auffiel, wurde das sogenannte Crataegin in größerer Menge gewonnen und identifiziert. Zu seiner Gewinnung wurde 1 kg der grobpulverisierten Rinde im Soxlethapparat mit 2 Liter 90%igem Alkohol extrahiert. Das erhaltene Rohglukosid wurde in wenig Wasser gelöst und mit Tierkohle gekocht. Durch mehrmaliges Umlösen aus Wasser wurde die Substanz zur weiteren Verarbeitung gereinigt. Nach mehrtägigem Trocknen im Exsiccator ergab sich eine Ausbeute von 5,0 reinem Glukosid, was einem Gehalt von 0,5%, berechnet auf die getrocknete pulverisierte Rinde, entspricht. Die Substanz stellte feine farblose, sich zu Büscheln vereinigende Nadeln dar, welche bei 205° unter Verfärbung schmolzen. Sie war leicht löslich in Wasser und Alkohol, desgleichen in heißem Eisessig und heißem verdünnten Alkohol, weniger löslich in Benzol, unlöslich in Äther und Petroläther. Die wässerige Lösung der Substanz zeichnete sich durch eine starke blaue Fluoreszenz aus, die auf Zusatz von Alkalien verstärkt wurde. Fehling'sche Lösung wurde beim Erwärmen, ammoniakalische Silbernitratlösung schon in der Kälte reduziert. Die Substanz löste sich unter Gelbfärbung in Salpetersäure, bei Zusatz von Ammoniak trat deutlich Rotfärbung auf.

Die bisher angeführten Eigenschaften und Reaktionen deuteten auf eine Übereinstimmung des Crataegins mit Aesculin oder zumindest auf eine Ähnlichkeit hin. Um diese Fragen zu klären, mußten einige Derivate des Crataegins und des Aesculins hergestellt und verglichen werden. Als Ausgangsmaterial wurde ein Handelspräparat des Aesculins mit dem Schmelzpunkt 204°—205° verwendet[25]). Beim Vergleich der Verbrennungswerte des Crataegins und des Aesculins zeigte sich deutlich Übereinstimmung, auch die übrigen Eigenschaften, Reaktionen und der Schmelzpunkt waren identisch. Bei der quantitativen Spaltung ergab sich ein Wert von 47,76% Aglukon beim Crataegin und 47,66% Aglukon beim Aesculin[26]). Die Verbrennungswerte der Aglukone stimmten

[25]) Rochleder: Chem. Z. 1864, 482.
[26]) Schiff: Lieb. Ann. 161, 71, 1872.

überein. Bei der Feststellung der Zuckerkomponente gelangte ich in beiden Fällen zu d-Glukose, wie sich durch Identität der Osazone (F. P. = 204°) und der Pentaazetylderivate zur Genüge erwies. Bei der Methylierung des Aglukons des Crataegins gelangte ich zu einem Methylderivat, welches in bezug auf Eigenschaften, Reaktion und Schmelzpunkt vollkommene Identität mit dem Vergleichsprodukt des Aesculins zeigte[27]; auch die Diazetylverbindungen der beiden Aglukone erwiesen sich als identisch. Bei der Darstellung des Glukosids aus dem Aglukon, welches bei der Spaltung des Crataegins erhalten wurde und aus Azetobromglukose gelangte ich zu einem Crataegintetraazetat, welches in bezug auf Eigenschaften und Schmelzpunkt (194°—195°) mit dem auf gleichem Wege hergestellten Aesculintetraazetat übereinstimmte. Bei der darauf folgenden Entazetylierung ergaben sich Crataegin und Aesculin[28]) als identische Präparate.

Die Rinde von Crataegus oxyacantha L. wurde im Verlaufe meiner Arbeit einer systematischen Aufarbeitung mit verschiedenen indifferenten Lösungsmitteln unterzogen. Im Petrolätherextrakt fand ich ein fettes Oel, dessen chemische und physikalische Konstanten festgestellt wurden. Es besteht aus Oelsäure, Stearinsäure, Palmitin und Myristinsäure. In dem stark fluoreszierenden Wasserextrakt wurde ein Protokatechugerbstoff festgestellt. An anorganischen Bestandteilen fanden sich Natrium, Kalium, Calcium, Chlor, Karbonat und Sulfat; an organischen Oxalsäure. Der vorliegende Zucker wurde als d-Glukose charakterisiert. Ferner wurde ein Körper isoliert, der mit dem von Leroy als Crataegin bezeichneten identisch war. Im alkoholischen Extrakt stellte ich Gerbstoffe und Glukose fest. Das erwähnte Glukosid Crataegin wurde in größerer Menge als aus dem Wasserextrakt isoliert. Bei seiner Aufarbeitung zeigte sich die völlige Übereinstimmung mit Aesculin. Der Ausdruck Crataegin kann also aus der Literatur der Rinde von Crataegus oxyacantha L. gestrichen werden, und es ist auf das Vorhandensein von 0,5% Aesculin hinzuweisen.

---

[27]) Liebermann und Knietsch: Ber. Dtsch. Chem. Ges., 13, 1590.

[28]) Thiemann und Will: Ber. Dtsch. Chem. Ges. 15, 2072.

Praktischer Teil:

Als Ausgangsmaterial lag die getrocknete, graubraune, grobgepulverte Rinde von Crataegus oxyacantha L. vor. Sie wurde der Reihe nach mit Petroläther, Wasser und Alkohol extrahiert und die auf diese Weise erhaltenen Auszüge für sich weiter untersucht.

Der Petrolätherextrakt.

Zur Verarbeitung gelangten zunächst 2 kg Droge, die im Soxlethapparat dreimal mit rectifiziertem Petroläther extrahiert wurden. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb ein dickflüssiges Oel, welches in bezug auf Farbe und Konsistenz etwa dem Leinöl glich. Es war allerdings, berechnet auf das Gesamtgewicht der trockenen Droge, nur zu 0,2 bis 0,3% vorhanden. Geruch und Geschmack waren charakteristisch ölig. Es löste sich leicht in Äther und absolutem Alkohol. Auf einer Glasplatte in dünner Schicht ausgestrichen, zeigte das Oel selbst nach wochenlangem Stehen keine Firnisbildung.

Physikalische Bestimmung des Oeles.

Das spez. Gewicht im Oelpyknometer bei 15° bestimmt, ergab 0,923, bezogen auf Wasser von 15°. Zur Bestimmung des Erstarrungspunktes wurden 3 g Oel in ein Reagenzglas eingefüllt und in ein Becherglas mit eisgekühltem Wasser gebracht. Der Erstarrungspunkt lag bei 16°—17°; bei 19°—20° wurde das Oel wieder flüssig.

Chemische Bestimmung des Oeles.

Elaidinprobe: In einem Reagenzglas wurden 5 ccm Salpetersäure (s = 1,420) und 1 g des Oeles gut gemischt. Nach Zugabe von 0,5 g Natriumnitrit in kleinen Anteilen ließ ich ca. fünf Stunden an einem kühlen Orte stehen. Nach dieser Zeit hatte sich eine weißlich-gelbe Masse gebildet.

Belliers-Reaktion: In einem Reagenzglas wurde 1 g Oel und 1 ccm Salpetersäure (s = 1,420) mit 1 ccm Resorzinbenzol geschüttelt; es trat eine vorübergehende Violettfärbung auf.

Zur Feststellung der festen Fettsäure wurde ein Verfahren nach Kreis und Hafner[29]) angewandt. 1 g des Oeles wurde in 200 ccm Alkohol (95%ig) gelöst und zwei Stunden lang in Eiswasser gestellt. Es zeigte sich nach dieser Zeit ein flockiger Niederschlag. Es wurden nun 3 ccm 2%ige Zinkazetatlösung zugegeben und abfiltriert. Die vereinigten Niederschläge wurden mit Salzsäure zerlegt und mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten des Äthers verbleibende Rückstand wurde mehrere Male aus absolutem Alkohol umgelöst und durch fraktionierte Kristallisation durch allmähliche Zugabe von Wasser getrennt. Jede einzelne Fraktion wurde für sich nochmals umkristallisiert. Im ersten Falle ergaben sich Kristalle vom F. P. = 68°—69°. Ein Mischschmelzpunkt mit reiner Stearinsäure zeigte keine Depression. Im zweiten Falle lagen Kristalle vor vom F. P. 61°—62°; sie gaben mit reiner Palmitinsäure keine Schmelzpunktsdepression. Die alkoholische Lösung, die nach dem Ausfällen der Stearin- und Palmitinsäure zurückblieb, wurde eingeengt und zur Kristallisation in Eis gestellt. Die sich ausscheidenden Kristalle zeigten nach zweimaligem Umlösen einen Schmelzpunkt von 54°. Der Mischschmelzpunkt mit Myristinsäure zeigte keine Depression.

Der wässerige Extrakt.

1 kg Ausgangsdroge, die durch Extraktion mit Petroläther bereits entfettet war, wurde im Soxlethapparat mehrere Male mit Wasser ausgezogen. Es ergab sich eine bräunliche, aromatisch riechende Lösung von leicht zusammenziehenden Geschmack. Gegen Lackmuspapier reagierte sie sauer, und in Fehling'scher und ammoniakalischer Silbernitratlösung zeigte sich deutliche Reduktion. Trotz der starken braunen Eigenfärbung war besonders deutlich eine bläuliche Fluoreszenz zu beobachten. Bei Zusatz von Alkali wurde diese noch verstärkt. Zur Weiterverarbeitung wurde eingeengt und mit Bleiazetatlösung gefällt. Es ergab sich ein gelblich-brauner Niederschlag, welcher abfiltriert wurde. Er wurde solange mit Wasser ausgeschüttelt, bis das Filtrat mit

---

[29]) Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel, 6, 22, 1903.

Schwefelwasserstoff keine Fällung mehr gab. Nach vorsichtigem Trocknen wurden verschiedene Lösungsversuche vorgenommen. Die Substanz war fast unlöslich in 90%igem Alkohol und Essigäther, nicht löslich in sonstigen organischen Lösungsmitteln. In 10%iger wässeriger Kalilauge löste sie sich mit tiefblauer Farbe sehr leicht auf, beim Ansäuern flockte ein brauner Niederschlag aus, während die überstehende Flüssigkeit fast vollkommen farblos wurde. Dies war ein deutliches Zeichen für das Vorhandensein eines Protokatechugerbstoffes.

Die von der Bleiazetatfällung abfiltrierte Lösung wurde entbleit. Nach dem Einengen wurde die Flüssigkeit einige Tage zur Kristallisation beiseitegestellt. Es hatten sich zahlreiche Kristalle gebildet, die nach dem Absaugen und wiederholtem Umlösen einen Schmelzpunkt von 204°—205° zeigten. Da sie sich in weit größerer Menge im später zu besprechenden Alkoholextrakt befanden, sei dort auf ihre Charakterisierung näher eingegangen.

Etwa 300 g wässeriger Lösung wurden auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft und der Rückstand in einer Schale pulverisiert. Nach dem Veraschen wurde mit kaltem Wasser ausgelaugt und die Lösung nach dem Filtrieren auf anorganische Bestandteile geprüft. An Kationen wurden gefunden: Natrium, Kalium und Calcium; an Anionen: Chlor, Karbonat und Sulfat. Zur Prüfung auf Oxalsäure wurde der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure ausgekocht. Die Schwefelsäurelösung entfärbte Kaliumpermanganat sofort.

Wie zuvor erwähnt, zeigte der wässerige Extrakt stark reduzierende Eigenschaften gegenüber Fehling'scher und ammoniakalischer Silbernitratlösung. Dieses Verhalten konnte auf das Vorhandensein eines reduzierenden Zuckers zurückgeführt werden. Zu seiner Charakterisierung wurden 300 g wässerigen Extrakts zunächst mit Bleiazetat versetzt, bis kein Niederschlag mehr entstand. Nach dem Abfiltrieren wurde die Lösung durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit und im Vakuum eingeengt. Ein auf übliche Weise hergestelltes Osazon bildete nach mehrmaligem Umlösen aus 70%igem Alkohol gelbe Kristalle vom

Schmelzpunkt 204°—205°. Der Mischschmelzpunkt mit Glukosazon zeigte keine Depression.

Der alkoholische Extrakt.

1 kg Droge wurde im Soxlethapparat mit Alkohol extrahiert. Dieser alkoholische Extrakt stellte eine dunkelbraune aromatisch riechende Flüssigkeit dar. Der Geschmack war süßlich, hinterher zusammenziehend bitter.

300 g Alkoholextrakt wurden mit Bleiazetatlösung versetzt, vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und zu dem Filtrat erneut Bleiazetat zugegeben. Die entstandenen Niederschläge wurden gesammelt und mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Aufschwämmen in 45%igem Weingeist wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach dem Entfernen des Bleisulfids wurde die Lösung im Vakuum eingeengt und mit Essigester ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Essigesters wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen. Mit Eisenchlorid entstand in dieser Lösung eine deutliche Grünfärbung, die auf Zusatz von Sodalösung in Rot umschlug. Kaliumbichromat erzeugte eine braune Färbung. Bei längerem Erhitzen mit Formaldehyd und Salzsäure fiel ein flokkiger Niederschlag aus[30]). Diese Reaktionen deuteten auf das Vorhandensein eines Protokatechugerbstoffes hin.

Die Identifizierung der im alkoholischen Extrakt vorliegenden Zuckerart geschah durch Osazonbildung und führte zum gleichen Ergebnis wie beim Wasserextrakt zuvor beschrieben.

Gewinnung des Bitterstoffes.

1 kg getrocknete, grobpulverisierte Rinde wurde zweimal mit Petroläther zur Entfernung von Fett und Oel extrahiert. Zur Gewinnung des Bitterstoffes wurde mehrere Male mit 90%igem Alkohol ausgezogen. Die vereinigten Auszüge wurden im Vakuum eingeengt und mit frisch gefälltem alkalifreiem Bleihydroxyd suspendiert und ca. zwei Stunden lang gerührt. Der Bleiniederschlag wurde abfiltriert und fünf Stunden lang Schwefelwasserstoff in ganz langsamem Strom eingeleitet. Nach Entfernen des

[30]) Freudenberg: Die Gerbstoffe, i/Hoouben-Weyl: Methoden der oorganischen Chemie, Bd. III, 764 ff.

Schwefelwasserstoffniederschlages wurde noch weiter im Vakuum eingeengt und zur Kristallisation einige Tage beiseite gestellt[31]. Nach dieser Zeit hatte sich schon eine größere Menge kristallin abgeschieden. Nach dem Absaugen wurde die Mutterlauge aufgearbeitet und hierdurch die Ausbeute noch wesentlich erhöht. Das so erhaltene Rohglukosid wurde in wenig Wasser aufgenommen und mit Tierkohle gekocht. Nach mehrmaligem Umlösen aus Wasser und anschließend aus 90%igem Alkohol konnte die Substanz als rein zur weiteren Verarbeitung angesehen werden. Sie wurde nach dreitägigem Trocknen im Exsiccator zur Wägung gebracht und es ergab sich eine Ausbeute von 4.95 g. Die Substanz stellte feine, farblose, sich zu Büscheln vereinigende Nadeln dar, die im Exsiccator getrocknet, beim Erhitzen bei 140° Wasser verloren und bei 205° unter Verfärbung schmolzen. Sie waren leicht löslich in Wasser und Alkohol, desgleichen in heißem Eisessig und heißem verdünntem Alkohol; weniger löslich in Benzol und Chloroform, unlöslich in Äther und Petroläther.

Analysenergebnisse des Crataegins:

0,146 mg Subst. verloren 0,0135 mg H_2O beim Trocknen im Vakuum (120° P_2O_5 15 mm)

0,188 mg Subst. verloren 0,0176 mg H_2O beim Trocknen im Vakuum (120° P_2O_5 15 mm)

$C_{15}H_{20}O_{11}$	Berechnet:	H_2O = 9,55%	
	Gefunden:	H_2O = 9,24%	
		H_2O = 9,46%	
3,341 mg Subst.	6,440 mg CO_2	1,44 mg H_2O	
5,342 mg Subst.	10,398 mg CO_2	2,330 mg H_2O	
$C_{15}H_{20}O_{11}$	Berechnet:	C = 52,94%	H = 4,74%
	Gefunden:	C = 52,57%	H = 4,80%
		C = 53,08%	H = 4,84%

[31]) Stoll: Helv. Chim. Acta 1933, S. 703.

Analysenergebnisse des Aesculins:
0,237 g Subst. verl. 0,0220 g H_2O b. Trockn. i. Vakuum
(120° P_2O_5 15 mm)

$C_{15}H_{16}O_9 \cdot 2\,H_2O$[32]) Berechnet: H_2O = 9,55%
Gefunden: H_2O = 9,26%

5,876 mg Subst. 11,420 mg CO_2 2,560 mg H_2O
$C_{15}H_{16}O_9 \cdot 2\,H_2O$ Berechnet: C = 52,94% H = 4,74%
Gefunden: C = 53,00% H = 4,84%

Quantitative Spaltung des Crataegins.

In eine Lösung von 0,402 g Crataegin in 10 ccm Wasser wurden 2 ccm 20%ige Schwefelsäure gegeben und ca. eine halbe Stunde lang am Rückflußkühler in leichtem Sieden gehalten. Schon nach kurzer Zeit schieden sich leicht gelbgefärbte Kristalle ab, die sich später nach dem Abkühlen noch wesentlich vermehrten. Zur quantitativen Bestimmung wurden sie auf einer Mikronutsche gesammelt und nach dem Trocknen zur Wägung gebracht. Die Ausbeute betrug 0,192 g, also 47,76% Aglukon.

Zur Bestimmung der Zuckerkomponente wurde die abfiltrierte Flüssigkeit mit Bariumhydroxyd abgestumpft und mit Bariumkarbonat neutralisiert. Nun wurde abgesaugt und das erhaltene Filtrat eingeengt. Nach abermaligem Filtrieren wurde zur Syrupkonsistenz eingeengt und mit absolutem Alkohol angerieben. Nach einigen Tagen hatten sich Kristalle abgeschieden, die aus Alkohol umgelöst wurden. Sie zeigten nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 145°—146°. Der Mischschmelzpunkt mit Glukose ergab keine Depression. Das in üblicher Weise hergestellte Osazon schmolz bei 204°. Ein Mischschmelzpunkt mit Glukosazon zeigte keine Depression. Die durch Azetylierung erhaltene Pentaazetylglukose zeigte einen Schmelzpunkt von 131° und gab mit dem Vergleichsprodukt aus reiner Glukose keine Depression.

Das Aglukon des Crataegins stellte schwach gelb gefärbte Kristalle dar mit einem Schmelzpunkt von 265°—267°. In Wasser waren sie selbst beim Erhitzen kaum löslich. Nach dem Abfil-

32) Will und Albrecht: Ber. Dtsch. Chem. Ges. 17, 2108 (1884).

trieren des ungelösten Teils und Versetzen der Lösung mit Eisenchlorid trat eine dunkelgrüne Färbung ein. In Sodalösung oder Natronlauge, auch in ammoniakalischer Lösung zeigte sich eine gelbliche Färbung und selbst bei größter Verdünnung eine deutliche Fluoreszenz. Beim Ansäuern einer solchen alkalischen Lösung fiel das Aglukon unverändert und kristallin wieder aus.

Analysenergebnisse des Aglukons von Crataegin:

4,125 mg Subst. 9,180 mg CO_2 1,325 mg H_2O

$C_9H_6O_4$ Berechnet: C = 60,67% H = 3,47%

Gefunden: C = 60,70% H = 3,57%

Spaltung des Aesculins:

0,663 g Substanz nach zuvor beschriebener Weise gespalten, ergaben 0,316 g Aglukon (Aesculetin). Dies entspricht einem Gehalt von 47,66%[33]).

Analysenergebnisse des Aesculetins:

5,361 mg Subst. 11,950 mg CO_2 1,725 mg H_2O

$C_9H_6O_4$ Berechnet: C = 60,67% H = 3,47%

Gefunden: C = 60,79% H = 3,57%

Die Zuckerkomponente des Aesculins ist d-Glukose[34]).

Methylierung des Aglukons.

In 50 ccm ätherischer Lösung von überschüssigem Diazomethan wurde eine Lösung von 0,5 g Aglukon eingetragen. Es machte sich eine deutliche Stickstoffentwicklung bemerkbar. In einem Erlmayer-Kolben blieb die Lösung etwa zwei Tage stehen und wurde alsdann im Vakuum zur Syrupkonsistenz eingeengt. Dieser Syrup wurde unter Eiskühlung mit Wasser angerührt, wobei sich allmählich eine weiße amorphe Masse bildete. Dieselbe wurde in Ammoniak gelöst und fiel bei Zusatz von Salzsäure wieder aus. Nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol stellte die Substanz feine Kristallnadeln dar mit einem Schmelzpunkt von 184°—186°.

---

[33]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 32, 287 (1899).

[34]) Schunk und Marchlewski, Lieb. Ann. 278, 349, 1893.

Das aus reinem Aesculetin hergestellte Vergleichspräparat, also Methylaesculetin[35]), zeigte gleiches Verhalten, gleichen Schmelzpunkt und der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

Diazetylverbindung des Aglukons.

Zu einer Lösung von 0,5 g Aglukon in 4 ccm Essigsäureanhydrid wurde 0,5 g entwässertes Natriumazetat gegeben. Nach ca. einstündigem Kochen wurde Wasser zugegeben und das entstandene Produkt abgesaugt und in Alkohol umgelöst. Der Schmelzpunkt betrug 134°. Die aus Aesculetin[36]) auf gleiche Weise dargestellte Diazetylverbindung zeigte den gleichen Schmelzpunkt und der Mischschmelzpunkt ergab keinerlei Depression.

Darstellung des Crataegins aus seinem Aglukon.

In 10 ccm Kalilauge (10%ig) wurden 2 g Aglukon, welches bei der Spaltung des Crataegins erhalten wurde, bei gewöhnlicher Temperatur gelöst. Alsdann wurde eine Lösung von 6,4 g Azetobromglukose in 20 ccm Azeton zugegeben. Das Gemisch blieb nun ca. 24 Stunden stehen. Das Azeton wurde nach dieser Zeit bei 35° im Vakuum abgedunstet und der verbleibende Rückstand in 200 ccm Eiswasser eingetragen. Der hierbei ausfallende Körper wurde auf einer Glasfilternutsche gesammelt. Nach mehrmaligem Umlösen aus heißem Methylalkohol stellte die Substanz leicht gelbgefärbte Kristalle vom Schmelzpunkt 194°—195° dar.

Analysenergebnisse des Crataegintetraazetats und Aesculintetraazetats:

3,120 mg Substanz 6,240 mg CO_2 1,325 mg H_2O

$C_{23}H_{24}O_{13}$ Berechnet: C = 54,54% H = 4,74%

Gefunden: C = 54,53% H = 4,72%

Die Elementaranalyse des auf gleichem Wege hergestellten Aesculintetraazetats hatte folgendes ergeben:

---

[35]) Über die Struktur vgl. Thiemann und Will: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 15, 2072 (1882).

[36]) Vgl. Rochleder: Chem. Zentr. Bl. 482 (1864).

4,576 mg Substanz 9,152 mg CO_2 1,945 mg H_2O
$C_{23}H_{24}O_{13}$ Berechnet: C = 54,54% H = 4,74%
Gefunden: C = 54,62% H = 4,73%

Die Eigenschaften waren dieselben und der Schmelzpunkt betrug ebenfalls 194°—195°. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

Spaltung des Crataegin-Tetraazetats.

1,5 g Crataegintetraazetat wurden in 100 ccm Äthylalkohol gelöst. Unter Eiskühlung wurde bis zur Sättigung trockenes Ammoniak eingeleitet. Nach eintägigem Stehen im Eisschrank hatten sich bereits lange Kristallnadeln abgeschieden. Die Menge dieser ausgeschiedenen Kristalle nahm beim Einengen im Vakuum bei ca. 30° rasch zu. Nun wurde abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und aus Essigester umgelöst. Der Schmelzpunkt betrug 204°—205°. Der Mischschmelzpunkt mit reinem Aesculin zeigte keine Depression.

Analysenergebnisse:
des durch Spaltung des Crataegintetraazetats erhaltenen reinen Crataegins:

3,977 mg Substanz 7,730 mg CO_2 1,735 mg H_2O
$C_{15}H_{20}O_{11}$ Berechnet: C = 52,94% H = 4,74%
Gefunden: C = 53,01% H = 4,85%

Pharmakologische Versuche mit Crataegin.

Die Versuche wurden am Wasserfrosch (Rana esculenta) ausgeführt. Es wurden verschieden starke wässerige Lösungen des Crataegins in den Brustlymphsack gespritzt. Die Frösche zeigten vollkommene Unempfindlichkeit. Mit reinem Aesculin angestellte Versuche an Fröschen verliefen ebenfalls negativ.

Über Ericolin, einen glukosidischen Bitterstoff aus den Blättern von Arctostaphylos uva ursi

Allgemeiner Teil.

Zum ersten Male wird das Ericolin in den Arbeiten von Rochleder und Schwarz im Jahre 1853 erwähnt[1]). Sie bezeichneten damit einen Bitterstoff, der neben Arbutin und Methylarbutin in den Blättern von Arctostaphylos uva ursi vorhanden sein soll. Sie machten ferner Angaben über Zusammensetzung, Spaltprodukte und die allgemeine Verbreitung in der Familie der Ericaceen. Auf Grund der Elementaranalyse gaben sie ihm die Formel $C_{26}H_{30}O_3$. Sie charakterisierten Ericolin allgemein als braungelbe, klebende, bitterschmeckende und hygroskopische Masse von eigenartigem Geruch. Bei der Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure erhielten sie neben Zucker als Aglukon Ericinol, eine dickflüssige braune, harzige Masse. Sie lösten die Formel des Ericolins auf in: $C_{26}H_{30}O_3 + 4\,H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_{20}O_{26}O$ (Ericinol). In späteren Angaben[2]) findet sich eine Formel des Ericolins $C_{34}H_{56}O_2$ und seines Aglukons Ericinol $C_{10}H_{16}O$ ohne sonstigen Angaben. Es soll sich nicht nur neben Arbutin und Methylarbutin in Arctostaphylos uva arsi, sondern auch in den Blättern von Ledum palustre, Calluna vulgaris, Erica herbacea und Rhododendron ferrugineum befinden. Allerdings sind auf Grund neuerer Untersuchungen[3]) die Ausdrücke Ericolin und Ericinol aus der Literatur der letzteren genannten Drogen wieder gestrichen worden.

Kanger[4]), Power und Tutin[5]) stellten auf Grund ihrer Untersuchung die Existenz des Ericolins als einheitliche chemische Verbindung überhaupt in Frage. Trotzdem hat sich in der Literatur[6]) von Arctostaphylos uva ursi der Ausdruck Ericolin bis in die neuere Zeit erhalten, so daß es nicht uninteressant erschien, an seine nähere Aufklärung zu gehen. Das Ausgangsmaterial, welches teils selbst hergestellt, teils als Handelspräparat der Firma

---

[1]) Vgl. Phytochemie (1854) S. 168.
[2]) E. Schmidt: Organische Chemie, S. 1959.
[3]) E. Freitag und J. Zellner, Moon. Hefte f. Chemie, 47 S. 601 (1927).
[4]) Chem. Ztg. 27 S. 794 (1903).
[5]) Chem. Zetr. Bl. II 916 (1907).
[6]) Z. Wehmer: Die Pflanzenstoffe.

E. Merck, Darmstadt[7]) vorlag, deckte sich in seinen Eigenschaften mit dem zuvor erwähnten Ericolin. Zur genauen Aufarbeitung wurde mit Äther, Petroläther und Wasser ausgezogen. Im Äther- und Petrolätherauszug konnten keinerlei Feststellungen gemacht werden. In Wasser war Ericolin vollständig löslich. Die Bleiazetatfällung erwies sich als Gerbstoffe, welche als Protokatechugerbstoff charakterisiert wurde. An Zuckerarten wurde lediglich Glukose durch Osazonbildung festgestellt. Bei Zugabe von etwa 2% Schwefelsäure zum wässerigen Extrakt und Erwärmen mit absteigendem Kühler trat eine Spaltung ein. Es wurde ausgeäthert und nach dem Verdunsten des Äthers ein Körper gefaßt, der sich durch Reaktion und Elementaranalyse als Hydrochinon erwies. In der verbleibenden wässerig-schwefelsauren Lösung wurde nach dem Abstumpfen mit Bariumhydroxyd und Neutralisieren mit Bariumkarbonat d-Glukose nachgewiesen. In der Vorlage konnte keinerlei Körper gefaßt werden. Da Hydrochinon und d-Glukose die Spaltprodukte des Arbutins sind, ergab sich, daß Ericolin zum großen Teil aus solchem bestehen muß. Zum Nachweis wurde der wässerige Extrakt durch Zugabe von Bleiazetatlösung von Gerbstoffen befreit, durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit und zur Trockne eingedampft. Nach dem Verreiben mit Sand wurde mit Essigester mehrere Male extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Essigesters kristallisierte ein Körper aus, der als Arbutin identifiziert wurde. (Die Extraktion mit Alkohol führte zum gleichen Ergebnis wie die mit Wasser.)

Es können zusammenfassend folgende Feststellungen gemacht werden: Der Überblick über die bisher erschienenen Angaben zeigte als bemerkenswertes Ergebnis, daß das Ericolin aus der Literatur vieler Drogen neuerdings als nicht einheitlicher Körper gestrichen wurde. Dies geschah noch nicht bei Arctostaphylos uva ursi. Ich bearbeitete ein durch Extraktion selbst hergestelltes Ericolin und ein Ericolin von E. Merck. Ich stellte mir Auszüge

[7]) Zur Ausführung der Arbeit wurden uns von der Firma E. Merck 100 g Ausgangsmaterial zur Verfügung gestellt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, obengenannter Firma an dieser Stelle für ihre großzügige Unterstützung zu danken.

mit indifferenten Lösungsmitteln her. Im Äther- und Petroläther-auszug waren keinerlei Substanzen zu fassen, dagegen konnte ich im Wasser- und Alkoholextrakt Protokatechugerbstoffe und d-Glukose feststellen. Bei der Spaltung der wässerigen Lösung mit Schwefelsäure ergaben sich Hydrochinon und d-Glukose. Bei der Aufarbeitung des reinen „Ericolins" durch Umlösen aus Essigester konnte ich reines Arbutin isolieren. Es hat sich somit gezeigt, daß das sogenannte Ericolin zunächst nicht als einheitlicher Körper im chemischen Sinne bezeichnet werden kann; die Zerlegung in einzelne Bestandteile: Gerbstoffe, Zucker und Arbutin haben erwiesen, daß es sich um ein stark verunreinigtes Extraktionsprodukt der Blätter von Arctostaphylos uva ursi handelt, und daß somit der Ausdruck Ericolin als chemischer Bestandteil derselben aus der Literatur zu streichen ist.

Praktischer Teil.

Zur Gewinnung des Ericolins wurden 1 kg zerkleinerte Blätter von Arctostaphylos uva ursi mit 3 kg Wasser zunächst maceriert, dann gekocht und die Flüssigkeit koliert. Nach dem Absetzen wurde die geklärte Kolatur mit Bleiessig in der Kälte gefällt. Das Filtrat wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Blei befreit. Es wurde nun vom Schwefelblei abfiltriert und die erhaltene Lösung weitgehend zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in einem Rundkolben mit aufgesetztem Kühler mit 500 ccm Alkohol auf dem Wasserbad extrahiert. Nach dem Einengen auf ca. ein Drittel kristallisierte zunächst Arbutin aus; dieses wurde abgesaugt. Nach dem Abdestillieren des restlichen Alkohols hinterblieb Ericolin, welches sich bezüglich seiner Eigenschaften mit dem in der Literatur angegebenen deckte[8]). Es bildete eine braungelbe klebrige Masse von bitterem Geschmack. Der Geruch war angenehm aromatisch. Es war leicht löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich in Äther

[8]) E. Schmidt, Organische Chemie, S. 1979.

und Petroläther. Zur näheren Untersuchung wurde es der Reihe nach mit Äther, Petroläther, Wasser und Alkohol extrahiert. Das von Merck gelieferte Ausgangsmaterial wurde in gleicher Weise aufgearbeitet.

Der Äther- und Petrolätherauszug.

In dem Äther- und Petrolätherauszug konnten nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel im Vakuum keinerlei Körper gefaßt werden.

Der Wasserextrakt.

In Wasser war das Ericolin (sowohl das eigene Ausgangsmaterial als auch das Merck'sche Präparat) leicht und vollkommen löslich. Die Flüssigkeit war von braungelber Farbe und angenehmem, aromatischem Geruch. Der Geschmack war stark bitter.

Bestimmung der Gerbstoffe.

Auf Zusatz von Bleiazetatlösung fiel ein gelbbrauner Niederschlag aus, von welchem abfiltriert wurde. Zu seiner Weiterverarbeitung wurde er in Wasser aufgeschwemmt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Nach dem Abfiltrieren von Bleisulfid wurde die Lösung im Vakuum eingeengt. Die Lösung war nur schwach gelblich gefärbt, so daß die Reaktionen gut beobachtet werden konnten. Mit Eisenchloridlösung entstand eine blaugrüne Fällung; mit Kaliumbichromat bildete sich ein brauner Niederschlag. Beim Kochen mit Formaldehyd und Salzsäure fiel ein flockiger brauner Niederschlag aus.

Bestimmung des Zuckers.

200 g wässerigen Extraktes wurden mit Bleiazetatlösung von Gerbstoffen befreit. Nach dem Entbleien mit Schwefelwasserstoff wurde filtriert und im Vakuum auf ca. 30 ccm eingeengt. Durch Zugabe einer Phenylhydrazinlösung und Erhitzen auf dem Wasserbad wurde in der allgemein üblichen Weise das Osazon hergestellt. Dies erwies sich nach mehrmaligem Umlösen aus 70%igem Alkohol als reines Glukosazon vom Schmelzpunkt 204°—205°. Ein Mischschmelzpunkt mit dem aus reiner Glukose hergestellten Osazon zeigte keine Depression.

Spaltung des Ericolins.

20 g Ausgangsmaterial wurden in 200 ccm Wasser gelöst und nach Zugabe von ca. 2 bis 2,5% Schwefelsäure drei Stunden lang mit absteigendem Kühler unter Ersatz des verdampften Wassers gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mehrere Male mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurden die sich ausscheidenden Kristalle mehrere Male aus Alkohol umgelöst. Sie hatten einen Schmelzpunkt von 169°—170°. Ihre wässerige Lösung schmeckte süßlich und bräunte sich beim Stehen an der Luft, besonders nach Zugabe von Natronlauge. In Fehling'scher und ammoniakalischer Silbernitratlösung machte sich deutlich eine reduzierende Wirkung bemerkbar. Mit Eisenchloridlösung zeigte sich Blaufärbung, die alsbald in Gelb überging. Der Mischschmelzpunkt mit reinem Hydrochinon zeigte keine Depression. In der Vorlage konnten keinerlei Körper gefaßt werden.

Analysenergebnisse des Aglukons:

3,630 mg Substanz	8,720 mg CO_2	1,720 mg H_2O	
5,989 mg Substanz	14,350 mg CO_2	2,880 mg H_2O	
$C_6H_6O_2$	Berechnet:	C = 65,45%	H = 5,45%
	Gefunden:	C = 65,52%	H = 5,26%
		C = 65,35%	H = 5,34%

Zur Feststellung der bei der Spaltung des Ericolins mit Schwefelsäure entstandenen Zuckerkomponente wurde die mit Äther ausgeschüttelte wässerige Flüssigkeit mit Bariumhydroxyd abgestumpft und mit Bariumkarbonat neutralisiert. Es wurde abgesaugt und nach dem Einengen zu Syrupkonsistenz mit Alkohol angerieben. Nach ca. zwei Wochen machte sich eine deutliche Kristallisation bemerkbar. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden gesammelt und nochmals aus Alkohol umgelöst. Sie hatten einen Schmelzpunkt von 146°. Ein Mischschmelzpunkt mit reiner Glukose ergab keine Depression. Das Osazon schmolz bei 204° und zeigte mit Glukosazon keinerlei Depression.

Isolierung von Arbutin aus Ericolin.

Das Ericolin wurde in Wasser gelöst und mit Bleiazetatlösung versetzt. Nach dem Abfiltrieren des entstandenen Nieder-

schlags und dem Entbleien wurde die erhaltene wässerige Lösung weitgehendst zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit feinem Sand zerrieben und mit Essigester auf dem Wasserbad mehrere Male extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Essigesters entstandene Kristalle wurden durch mehrmaliges Umlösen gereinigt. Sie hatten luftgetrocknet einen Schmelzpunkt von 142° bis 143°. Sie waren fast unlöslich in Äther, leicht löslich in Wasser und Alkohol. Durch Eisenchloridlösung wurde ihre wässerige Lösung blau gefärbt.

Analysenergebnisse
des aus Ericolin isolierten Arbutins.

4,001 mg Substanz	7,720 mg CO_2	2,061 mg H_2O	
5,251 mg Substanz	10,180 mg CO_2	2,760 mg H_2O	
$C_{12}H_{16}O_7$	Berechnet:	C = 52,94%	H = 5,88%
	Gefunden:	C = 52,62%	H = 5,72%
		C = 52,87%	H = 4,84%

LEBENSLAUF.

Am 2. Juni 1911 wurde ich, Otto Dorner, als Sohn des Apothekenbesitzers Max Dorner in Kneuttingen i/Lothr. geboren. Von 1916 bis zu unserer Ausweisung durch die Franzosen im Jahre 1919 besuchte ich die Volksschule. Nach dem Übersiedeln nach Pforzheim i/Baden besuchte ich die dortige Volksschule bis 1920. Anschließend ging ich bis zum Abitur 1929 auf die Oberrealschule. Vom Frühjahr 1929 an war ich zwei Jahre lang als Praktikant in der väterlichen Pestalozzi-Apotheke zu Frankfurt a. M. tätig. Im Jahre 1931 legte ich das pharmazeutische Vorexamen in Wiesbaden ab und war anschließend ein Jahr lang als Assistent beschäftigt. Im gleichen Jahre trat ich in die Bewegung Adolf Hitlers als SA-Mann ein. Vom Sommersemester 1932 ab studierte ich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M. und bestand 1934 die pharmazeutische Staatsprüfung. Im S. S. 1934 arbeitete ich organisch, um mich dann mit vorliegenden Arbeiten zu beschäftigen.

Meine akademischen Lehrer waren:
Borsche, Dieterle, Küster, Laibach, Lautenschläger, Magnus, Meißner, Overbeck.